

SE CONTESTA VISTA ACOMPAÑANDO NUEVAS PÁGINAS 19, 20 A 23, 25 A 29 Y 31 A 35 DE LA MEMORIA DESCRIPTIVA, REIVINDICACIONES, CARÁTULA Y HOJAS TÉCNICAS, EN EL EXPEDIENTE DE LA SOLICITUD DE PATENTE ACTA N° 331.094.

Buenos Aires.

Sra. Presidente del Instituto Nacional de la Propiedad Industrial:

, constituyendo domicilio legal en Avda. Leandro N. Alem 928, 7° P., Capital, por poder de: NOVO NORDISK A/S, en el expediente de la solicitud de patente Acta 331.094, a la Sra. Presidente, contestando la vista conferida y como mejor, dice que:

Viene por el presente acompañando nuevas páginas 19, 20 a 23, 25 a 29 y 31 a 35 de la memoria descriptiva, reivindicaciones, carátula y hojas técnicas, debidamente modificadas de acuerdo a los reparos formulados por el Sr. Examinador y se solicita que las mismas sean agregadas al expediente respectivo en reemplazo de las anteriormente presentadas, con lo que deberá continuar el trámite normal del mismo a los efectos de su despacho.

Los documentos EP 0525610 y WO 92/05249 citados por el Sr. Examinador están relacionados con variantes de lipasa, pero el recurrente desea destacar que los mismos no describen las variantes específicas reivindicadas en la presente solicitud. De acuerdo con esto, la invención reivindicada es novedosa por sobre los dos documentos citados.

En relación a los microorganismos de las reivindicaciones 9 a 13, el recurrente desea destacar que la descripción provista en la memoria descriptiva posibilita la preparación de dichos microorganismos mediante transformación a partir de materiales de partida públicamente disponibles. Ver específicamente las páginas 11-16 de la memoria descriptiva.

El juego reivindicatorio ha sido debidamente caracterizado y subordinado.

VM:196.456  
eng,

BEST AVAILABLE COPY



# Memoria Descriptiva

## de la Patente de Invención

Sobre

"VARIANTES DE LIPASA CONSTRUCCION DE ADN, VECTOR, CELULA HUESPED Y METODOS PARA LA PREPARACION DE UNA VARIANTE, ADITIVO PARA DETERGENTE Y COMPOSICION DETERGENTE"

Solicitada por

NOVO NORDISK A/S, residente en Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

Por el plazo de QUINCE años

N: 196.456

ER.

P 34.1-1  
1.000

NZAS-0018767



tos, los copolímeros de ácido maléico/acrílico y los copolímeros de laurilmetacrilato y ácido acrílico.

El detergente puede contener un sistema blanqueador, que puede comprender una fuente de  $H_2O_2$  como el perborato o el percarbonato, que puede combinarse con un activador de decolorante formador de perácido como la tetraacetiletileno diamina (TAED) o el sulfonato de nonanoiloxibenceno (NOBS). Por otro lado, el agente decolorante puede comprender peroxiácidos de, por ejemplo, el tipo amida, imida o sulfona.

Las enzimas de la composición detergente de la invención pueden ser estabilizadas usando agentes estabilizantes convencionales, por ejemplo, un poliol como el propilenglicol o el glicerol, un azúcar o alcohol de azúcar, ácido láctico, ácido bórico, o un derivado del ácido bórico como, por ejemplo, un éster de borato aromático, y la composición puede ser formulada de la manera descripta en, por ejemplo, WO 92/19709 y WO 92/19708

El detergente puede contener también otros ingredientes convencionales, como por ejemplo, suavizante de telas, incluyendo arcillas, aumentadores de espuma, supresores de espuma, agentes anticorrosivos, agentes de suspensión de la suciedad, agentes contra laredeposición de suciedad, agentes colorantes y bactericidas, abrillantadores ópticos, o perfume.

El pH (medido en solución acuosa a concentración de uso) generalmente es neutro o alcalino, por ejemplo en el rango de 7 - 11.

Las formas específicas de composiciones de detergente



dentro del alcance de la invención incluyen:

(1) Una composición detergente formulada como un granulado que tiene una densidad en masa de por lo menos 600 g/l que comprende:

Alquilbencenosulfonato lineal (calculado como ácido)	7	-	12%
Etoxisulfato de alcohol (ej. C <sub>12-18</sub> alcohol, 1-2EO) o sulfato de alquilo (ej. C <sub>16-18</sub> )	1	-	4%
Etoxilato de alcohol (ej. C <sub>14-15</sub> alcohol, 7 EO)	5	-	9%
Carbonato sódico ( como Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	14	-	20%
Silicato sódico (como Na <sub>2</sub> O. 2SiO <sub>2</sub> )	2	-	6%
Zeolita (como NaAlSiO <sub>4</sub> )	15	-	22%
Sulfato sódico ( como Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	0	-	6%
Citrato sódico/ácido cítrico C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Na <sub>3</sub> O <sub>7</sub> /C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>	0	-	15%
Perborato sódico (NaBO <sub>3</sub> .H <sub>2</sub> O)	11	-	18%
TAED	2	-	6%
Carboximetilcelulosa	0	-	2%
Polímeros (ej. copolímero ácido maleico/acrilico, PVP, PEG)	0	-	3%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática.	0.0001	-	0.1%
Ingredientes menores(ej. supresores de espuma, perfume, abrillantador óptico, fotodecolorante.	0	-	5%



- 21 -

(2) Una composición detergente formulada como un granulado que tiene una densidad en masa de por lo menos 600 g/l que comprende:

alquilobencenosulfonato lineal (calculado como ácido)	6 - 11%
etoxisulfato de alcohol (ej. C <sub>12-18</sub> alcohol, 1-2EO o sulfato de alquilo (ej. C <sub>16-18</sub> ))	1 - 3%
Etoxilato de alcohol (ej. C <sub>14-15</sub> alcohol, 7 EO)	5 - 9%
Carbonato de sodio (Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	15 - 21%
Silicato soluble (Na <sub>2</sub> O, 2SiO <sub>2</sub> )	1 - 4%
Zeolita (NaAlSiO <sub>4</sub> )	24 - 34%
Sulfato de sodio (Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	4 - 10%
Citrato sódico/ácido cítrico (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Na <sub>3</sub> O <sub>7</sub> /C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub> )	0 - 15%
Carboximetilcelulosa	0 - 2%
Polímeros (ej. copolímero ácido maléico/acrílico, PVP, PEG)	1 - 6%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática)	0.0001 - 0.1%
Ingredientes menores (ej. supresores de espuma, perfume)	0 - 5%



(3) Una composición detergente formulada como granulado que tiene una densidad en masa de por lo menos 600 g/l, que comprende:

Alquilobencenosulfonato lineal (calculado como ácido)	5	- 9%
Etoxilato de alcohol (ej. C <sub>12-15</sub> alcohol, 7 EO)	7	- 14%
Jabón como ácido graso (ej. C <sub>16-22</sub> ácido graso)	1	- 3%
Carbonato sódico (Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	10	- 17%
Silicato soluble (Na <sub>2</sub> O, 2SiO <sub>2</sub> )	3	- 9%
Zeolita (Na <sub>2</sub> AlSiO <sub>4</sub> )	23	- 33%
Sulfato de sodio (Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	0	- 4%
Perborato de sodio (NaBO <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O)	8	- 16%
TAED	2	- 8%
Fosfonato (ej. EDTMPA)	0	- 1%
Carboximetilcelulosa	0	- 2%
Polímeros (ej. copolímero ácido maleico/acrílico, PVP, PEG)	0	- 3%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. supresores de espuma, perfume, abrillantador óptico)	0	- 5%



- 23 -

(4) Una composición detergente formulada como granulado que tiene una densidad en masa de por lo menos 600 g/l que comprende:

Alquilobencenosulfonato lineal (calculado como ácido)	8	- 12%
Etoxilato de alcohol (ej. C <sub>12-15</sub> alcohol, 7 EO)	10	- 25%
Carbonato de sodio Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	14	- 22%
Silicato soluble (Na <sub>2</sub> O, 2SiO <sub>2</sub> )	1	- 5%
Zeolita (NaAlSiO <sub>4</sub> )	25	- 35%
Sulfato sódico (Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	0	- 10%
Carboximetilcelulosa	0	- 2%
Polímeros (ej. copolímero ácido maléico/acrílico, PVP, PEG)	1	- 3%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. supresores de espuma, perfume)	0	- 5%



(6) Una composición de detergente líquido acuoso estructurado que comprende:

Alquilbencenosulfonato lineal (calculado como ácido)	15	- 21%
Etoxilato de alcohol (ej. C <sub>12-15</sub> alcohol, 7 EO, o C <sub>12-15</sub> alcohol, 5 EO)	3	- 9%
Jabón como ácido graso (ej. ácido oleico)	3	- 10%
Zeolita (NaAlSiO <sub>4</sub> )	14	- 22%
Citrato Potásico	9	- 18%
Borato (B <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	0	- 2%
Carboximetilcelulosa	0	- 2%
Polímeros (ej. PEG, PVP)	0	- 3%
Polímeros fijadores como ej. copolímeros Estirilmacrilato/ácido acrílico; razón molar 25:1; MW 3800	0	- 3%
Glicerol	0	- 5%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. dispersantes, supresores de espuma, perfume, abri-llantadores ópticos)	0	- 5%



- 26 -

(7) Una composición detergente formulada como granulado que tiene una densidad en masa de por lo menos 600 g/l que comprende:

Sulfato de alcohol graso	5	- 10%
Monoetanolamida de ácido graso etoxilado	3	- 9%
Jabón como ácido graso	0	- 3%
Carbonato sódico ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )	5	- 10%
Silicato soluble ( $\text{Na}_2\text{O} \cdot 0.2\text{SiO}_2$ )	1	- 4%
Zeolita ( $\text{NaAlSiO}_4$ )	20	- 40%
Sulfato sódico ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )	2	- 8%
Perborato de sodio ( $\text{NaBO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	12	- 18%
TAED	2	- 7%
Polímeros (ej. copolímero ácido maleico/acrílico, PEG)	1	- 5%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. abrillantador óptico, supresor de espuma, perfume)	0	- 5%



(8) Una composición detergente formulada como granulado que comprende:

Alquilbencenosulfonato lineal (calculado como ácido)	8	- 14%
Monoetanolamida de ácido graso etoxilado	5	- 11%
Jabón como ácido graso	0	- 3%
Carbonato sódico ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )	4	- 10%
Silicado soluble ( $\text{Na}_2\text{O}, 2\text{SiO}_2$ )	1	- 4%
Zeolita ( $\text{NaAlSiO}_4$ )	30	- 50%
Sulfato sódico ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )	3	- 11%
Citrato sódico ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$ )	5	- 12%
Polímeros (ej. copolímero ácido maléico/acrílico, PEG)	1	- 5%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. supresores de espuma, perfume)	0	- 5%



- 28 -

(9) Una composición detergente formulada como granulado que comprende:

Alquilbencenosulfonato (calculado como ácido)	6	- 12%
Surfactante noniónico	1	- 4%
Jabón como ácido graso	2	- 6%
Carbonato sódico ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )	14	- 22%
Zeolita ( $\text{NaAlSiO}_4$ )	18	- 32%
Sulfato sódico ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )	5	- 20%
Citrato de sodio ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$ )	3	- 8%
Perborato de sodio ( $\text{NaBO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	4	- 9%
Activador decolorante (ej. NOBS o TAED)	1	- 5%
Carboximetilcelulosa	0	- 2%
Polímeros (ej. policarboxilato o PEG)	1	- 5%
Enzimas (calculadas como pura proteína-enzimática)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. abrillantador óptico, perfume)	0	- 5%



(10) Un detergente líquido acuoso cuya composición comprende:

Alquilbencenosulfonato (calculado como ácido)	15	- 23%
Etoxisulfato de alcohol (ej. C <sub>12-15</sub> alcohol, 2=3 EO)	8	- 15%
Etoxilato de alcohol (ej. C <sub>12-15</sub> alcohol, 7 EO, o C <sub>12-15</sub> alcohol, 5 EO)	3	- 9%
Jabón como ácido graso (ej. ácido láurico)	0	- 3%
Aminoetanol	1	- 5%
Citrato de sodio	5	- 10%
Hidrotopo (ej. toluensulfonato de sodio)	2	- 6%
Borato (B <sub>4</sub> O <sub>7</sub> )	0	- 2%
Carboximetilcelulosa	0	- 1%
Etanol	1	- 3%
Propilenglicol	2	- 5%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. polímeros dispersantes, perfume, abrillantadores ópticos)	0	- 5%



(12) Una composición detergente formulada como granulado que tiene una densidad en masa de por lo menos 600 g/l que comprende:

Surfactante aniónico (alquilbencenosulfonato, alquilsulfato; alfaolefinsulfonato, ésteres metílico, alfa sulfo ácido arroso, alcanosulfonatos, jabón)	25	- 40%
Surfactante Nonionico (ej. etoxilato de alcohol)	1	- 10%
Carbonato de sodio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )	8	- 25%
Silicatos solubles ( $\text{Na}_2\text{O}, 2\text{SiO}_2$ )	5	- 15%
Sulfato sódico ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )	0	- 5%
Zeolita ( $\text{NaAlSiO}_4$ )	15	- 28%
Perborato de sodio ( $\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ )	0	- 20%
Activador decolorante (TAED o NOBS)	0	- 5%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. perfume; abrillantadores ópticos)	0	- 3%



(13) Formulaciones detergentes según se describen en (1) - (12) en las cuales todo o parte del alquilbencenosulfonato es reemplazado por

(C<sub>12</sub>C<sub>18</sub>) sulfato de alquilo

(14) Una composición detergente formulada como granulado que tiene una densidad en masa de por lo menos 600 g/l que comprende:

(C <sub>12</sub> -C <sub>18</sub> ) sulfato de alquilo	9	- 15%
Etoxilato de alcohol	3	- 6%
amida de ácido graso polihidroxialquilo	1	- 5%
Zeolita (NaAlSiO <sub>4</sub> )	10	- 20%
Disilicato estratificado (ej. SK56 de Hoechst)	10	- 20%
Carbonato sódico (Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	3	- 12%
Silicato soluble (Na <sub>2</sub> O, 2SiO <sub>2</sub> )	0	- 6%
Citrato sódico	4	- 8%
Percarbonato de sodio	13	- 22%
TAED	3	- 8%
Polímeros (ej. policarboxilatos y PVP) PVP=	0	- 5%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. abrillantador óptico, fotodecolorante, perfume, supresores de espuma)	0	- 5%



(15) Una composición detergente formulada como granulado, que tiene una densidad en masa de por lo menos 600 g/l, que comprende

(C <sub>12</sub> -C <sub>18</sub> ) sulfato de alquilo	4	- 8%
Etoxilato de alcohol	11	- 15%
Jabón	1	- 4%
Zeolita MAP o Zeolita A	35	- 45%
Carbonato de sodio (Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	2	- 8%
Silicato soluble (Na <sub>2</sub> O, 2SiO <sub>2</sub> )	0	- 4%
Percarbonato de sodio	13	- 22%
TAED	1	- 8%
Carboximetilcelulosa	0	- 3%
Polímeros (ej. polícarboxilatos y PVP)	0	- 3%
Enzimas (calculadas como pura proteína enzimática.)	0.0001	- 0.1%
Ingredientes menores (ej. abrillantador óptico, fosfonato, perfume)	0	- 3%

(16) Formulaciones detergentes según lo descripto en 1) - 15), que contienen un perácido encapsulado o estabilizado, va sea como componente adicional o como sustituto de los sistemas blanqueadores ya especificados.

(17) Composiciones detergentes según lo descripto en 1), 3), 7), 9) y 12) en las cuales se reemplaza el perborato por el percarbonato.

(18) Las composiciones detergentes según lo descripto en 1), 3), 7), 9), 12), 14) y 15) que además contienen un catalizador de manganeso. El catalizador de manganeso puede ser, por ejemplo, uno de los compuestos descriptos en "Catalizadores



de manganeso eficaces para decoloración a baja temperatura", Naturaleza 369, 1994, pág. 637-639.

(19) Composición detergente formulada como líquido detergente no acuoso que comprende un surfactante líquido no iónico como, por ejemplo, el alcohol primario alcoxilado lineal, un sistema para dar cuerpo, (por ejemplo fosfato), enzima y álcali. El detergente puede comprender también surfactante aniónico y/o sistema decolorante.

Se puede incorporar una variante de lipasa de la invención en concentraciones empleadas convencionalmente en detergentes. En la actualidad se contempla que, en una composición detergente de la invención, se pueda agregar una variante de lipasa de la invención en una cantidad correspondiente a 0,00001 - 1mg (calculado como pura proteína enzimática) de la variante de lipasa por litro de licor de lavado.

#### Composición Lavavajillas

La composición detergente lavavajillas comprende un surfactante que puede ser aniónico, no iónico, catiónico, anfotérico o una mezcla de estos tipos. El detergente contiene 0-90% de surfactante no iónico como los alcoholes etoxilados propoxilados de cadena recta de baja a nula espuma.

La composición detergente puede contener sales formadoras de detergentes del tipo inorgánico y/u orgánico, Los formadores de detergentes pueden ser subdivididos en los tipos con contenido de fósforo y sin contenido de fósforo. La composición del detergente generalmente contiene un 90% de agentes formadores de detergente.



Los ejemplos de agentes formadores de detergente inorgánicos alcalinos con contenido de fósforo, en caso de estar presentes, incluyen las sales solubles en agua, especialmente las pirofosfatos, ortofosfatos, polifosfatos y fosfonatos de metal alcalino. Son ejemplos de agentes detergentes inorgánicos sin contenido de fósforo, en caso de estar presentes, los carbonatos, boratos, y silicatos de metal alcalino, así como los diversos tipos de aluminosilicatos cristalinos o amorfos insolubles en agua de los cuales los representantes más conocidos son las zeolitas.

Los ejemplos de agentes detergentes orgánicos adecuados incluyen el amonio y el amonio sustituido, los citratos, succinatos, poliacetatos, carboxilatos policarboxilatos, amino policarboxilatos, poliácetilcarboxilatos y polihidroxisulfonatos de amonio.

Otros agentes detergentes orgánicos adecuados incluyen los polímeros y copolímeros de peso molecular más alto de los cuales se conocen sus propiedades para desarrollar detergentes, por ejemplo los copolímeros apropiados de ácido poliacrílico, polimaleico y ácido poliacrílico/polimaleico y sus sales.

La composición detergente lavavajillas puede contener agentes decolorantes del tipo cloro/bromo o del tipo oxígeno. Son ejemplos de blanqueadores inorgánicos de tipo cloro/bromo el hipoclorito e hidrobromito de litio, sodio, o calcio, así como el fosfato trisódico clorado. Son ejemplos de blanqueadores orgánicos de tipo cloro/bromo las imidas cloradas heterocíclicas N-bromo y N-cloro como los ácidos tricloroisocia-



-R-E-I-V-I-N-D-I-C-A-C-I-O-N-E-S-

Habiendo así especialmente descripto y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo.

1. Una variante de la lipasa H. lanuginosa obtenible de la cepa DSM 4109 ó un análogo de dicha lipasa, caracterizada porque porta una mutación en por lo menos una de las regiones definidas por los residuos aminoácidos 21-27, 145-147, 174 ó 226-227.

2. Una variante de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende una mutación en por lo menos una de las siguientes posiciones: K46, E56, S58, G61, T64, N73, S83, I90, G91, N92, N94, D96, L97, K98, E99, I100, D102, A121, E129, D167, R205, E210, K237, N251, I252, D254, P256, G263, L264, ó T267.

3. Una variante de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada porque comprende por lo menos una de las siguientes mutaciones:

K46R, E56R, D57G, S58F, G61S, D62C, T64R, S83T, E87K, I90F, G91A, N92H, N94I, N94K, D96G, D96L, D96M, L97M, K98I, E99K, I100V, D102K, A121V, E129K, D167G, R205K, E210K, E210R, E210W, K237M, N259W, I252L, D254W, P256T, G263A, L264Q ó T267W.

4. Una variante de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende por lo menos una de las siguientes mutaciones:

N94+D96A

S83T+N94K+D96N

E87K+D96V



- 55 -

E87K+G91A+D96A

N94K+F95L+D96H

A121V+R205K+E210Q

F95C+D96N

G91S+L93V+F95C

E87K+G91A+D96R+I100V

E87K+G91A

S83T+E87K+Q249R

S83T+E87K+W89G+G91A+N94K+D96V

N73D+S85T+E87K+G91A+N94K+D94A

E87K+G91A+L93I+N94K+D96A

D167G+E210V

N73D+E87K+G91A+N94I+D96G

S83T+E87K+G91A+N92H+N94K+D96M

E210W

E56T+D57L+I90F+D96L+E99K

E56R+D57L+V60M+D62N+S83T+D96P+F102E

D57G+N94K+K96L+L97M

E87K+G91A+D96R+I100V+E129K+K237M+I252L+P256T+G263A+L264Q

E56R+D57G+S58F+D62G+T64R+E87G+G91A+F95L+D96P+K98I+K237M

K46R, E56R, G61S

D102K

D167G

N73D, E87K, G91A, N94I, D96G

E210R

E210K

E210V

E210W



N251W, D254W, T267W

S83T, E87K, G91A, N92H, N94K, D96M

E56R, I90F, D96L, E99K

D57G, N94K, D96L, L97M.

5. Una construcción de ADN, caracterizada porque comprende una secuencia de ADN que codifica a una variante de lipasa H. lanuginosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4.

6. Un vector caracterizado porque alberga una construcción de ADN de acuerdo con la reivindicación 5.

7. El vector de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque es un plásmido o un bacteriófago.

8. El vector de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque es un vector de expresión que además comprende secuencias de ADN que permiten la expresión de la variante de lipasa.

9. Una célula huésped caracterizada porque alberga una construcción de ADN de acuerdo con la reivindicación 5 ó un vector de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-8.

10. La célula de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizada porque la célula es una célula microbiana.

11. La célula de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizada porque la célula es una célula de una cepa fungal o bacteriana.

12. La célula de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizada porque es una célula del género *Aspergillus*, como *A. niger*, *A. orizae* y *A. nidulans*, o una célula del género *Saccharomyces*, por ejemplo *S. cerevisiae*.



13. La célula de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizada porque es una célula de una cepa bacteriana gram positiva, por ejemplo del género *Bacillus*, como el *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus lentus*, *Bacillus brevis*, *Bacillus stearothermophilus*, *Bacillus alcalóphilus*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus circulans*, *Bacillus Lautus*, *Bacillus thuringiensis* o *Streptomyces lividans* o *Streptomyces murinus*, o una célula de la cepa bacteriana gram negativo, como *E. coli*.

14. Un método para producir una variante de lipasa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque comprende cultivar una célula huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9-13 bajo condiciones adecuadas para expresar la variante y recuperar la variante expresada del cultivo.

15. Un aditivo para detergente, caracterizado porque comprende una variante de lipasa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, optativamente en la forma de granulado no pulverulento, líquido estabilizado o enzima protegida.

16. Un aditivo de detergente de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizado porque contiene 0,02-200 mg de proteína enzimática/g del aditivo.

17. Un aditivo para detergente de acuerdo con la reivindicación 15 ó 16, caracterizado porque además comprende otra enzima como una proteasa, amilasa, peroxidasa, cutinasa, lipasa y/o celulasa.

18. Una composición detergente, caracterizada porque comprende una variante de lipasa de acuerdo con cualquiera de las



reivindicaciones 1-4.

19. Una composición detergente de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizada porque además comprende otra en zima como una proteasa, amilasa, peroxidasa, cutinasa, lipasa y/o celulasa.

p.p. de: NOVO NORDISK A/S.



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**